

文章编号 1006-8147(2015)06-0540-02

个案报道

肺组织胞浆菌病 1 例分析

牛连杰¹, 邱 卉², 任海霞³, 李晓平⁴

(1.天津医科大学基础医学院 2011 级临床医学专业, 天津 300070; 2.天津医科大学临床医学院 2011 级影像专业, 天津 300270; 3. 天津市第一中心医院药剂科, 天津 300192; 4.天津市第一中心医院胸外科, 天津 300192)

关键词 组织胞浆菌病; 肺部感染; 流行病学史

中图分类号 R563

文献标志码 B

2015 年 3 月 18 日天津市第一中心医院诊断 1 例肺组织胞浆菌病, 现将该患者临床资料进行分析, 报告如下。

1 临床资料

患者男, 54 岁, 体检发现肺部病变 1 周来院就诊。病人自发病以来无明显咳嗽、咳痰及痰中带血, 无明显喘憋及呼吸困难, 无低热、盗汗、乏力, 体质量无变化。25 年前患肺结核并治愈, 该病人是旅游爱好者, 2014 年 9 月曾去江苏无锡旅游, 近年去过新疆、云南、四川、中朝边境等地旅游。入院后完善相关辅助检查, 血常规: 白细胞 $12.441 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $9.98 \times 10^9/L$, 单核细胞 $0.79 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例 80.20%, 淋巴细胞比例 1.62%, 嗜酸细胞比例 0.20%; 血清检测: IgG 7.09 g/L, Ig M 1.13 g/L, Ig A 1.73 g/L, C3 1.09 g/L, C4 0.286 g/L, C 反应蛋白 8.24 mg/L; 细菌培养: 甲型链球菌/黄色奈瑟菌“+”。胸部 CT(图 1): 左肺上叶可见多发致密影及结节影, 最大直径约 1.3 cm, 边缘不光滑, 可见索条状软组织影。纵隔内未见增大的淋巴结。支气管镜检查未见明显异常。择期行胸腔镜下左肺大疱切除术, 术后病理

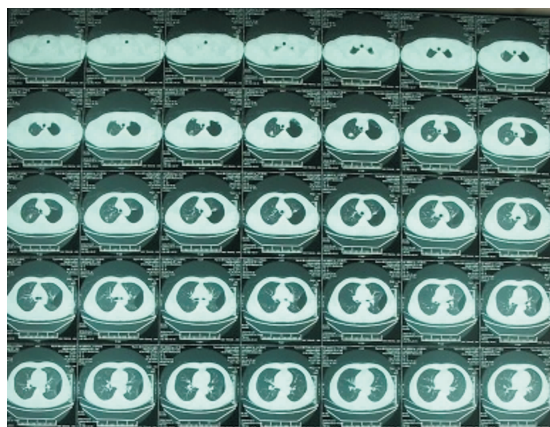


图 1 患者胸 CT 图片

提示: 左肺上叶病变: 灰红色不整形组织一块, 大小 $4 \text{ cm} \times 2 \text{ cm} \times 0.6 \text{ cm}$, 切面可见两个灰白色钙化结节, 直径分别为 0.2 cm、0.4 cm, 其余切面实性、灰红、质软。镜下可见: (左肺上叶) 肺泡扩张, 间质出血, 局部可见钙化结节。(图 2) 病理诊断: 肺胞浆菌病。组织化学染色 TB“-”, PAS 和六胺银染色“-”。术后予以伊曲康唑治疗, 病人康复出院, 随访至今未复发。

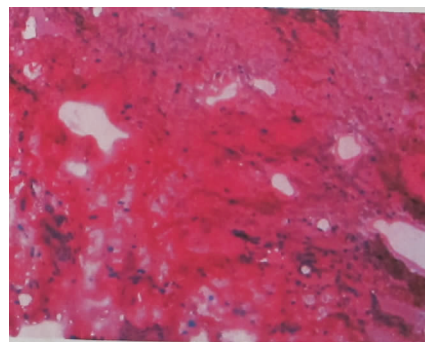


图 2 患者病理图片

2 讨论

组织胞浆菌病(Histoplasmosis)是由荚膜组织胞浆菌所致的一种人兽共患的进行性、全身性深部真菌病, 属罕见的机会感染性疾病。多经呼吸道传染, 先侵犯肺, 后波及其他单核巨噬细胞系统, 也可侵犯肾、中枢神经系统及其他脏器^[1]。该病遍及全球, 我国于 1995 年首次在广州发现, 其后江苏、北京、四川等地相继有病例报道。近年来我国各省均有相关病例报道且人数差异较大^[2]。

该病发病机制如下: 由于体内中性粒细胞和肺泡巨噬细胞能很好地与菌丝体结合, 并将其迅速吞噬, 菌丝体转化为酵母型, 产生致病力。这种转化一般在几小时至数天内完成。组织胞浆菌酵母型在巨噬细胞内以 15~18 h 繁殖一代的速度增殖, 增殖至一定程度后, 引起巨噬细胞破裂, 并释放出有生存能力的酵母菌型。释放出的一部分被消灭, 一部分

作者简介 牛连杰(1991-), 男, 学士在学, 研究方向: 肺部肿瘤; 通信作者: 李晓平, E-mail: eonelp@163.com。

进入附近的巨噬细胞繁殖、释放,循环不已。正常机体感染组织胞浆菌病变多局限于肺,7~18 h后,免疫反应可抑制巨噬细胞内的菌体生长,并产生迟发型超敏反应(DTH)。皮肤试验及体外淋巴细胞转化试验在正常人感染3~6周后85%~90%呈阳性反应。随着炎症反应增强形成纤维化性肉芽肿,或产生干酪样坏死,病变区常有钙盐沉着,在肺部形成多个均一的小钙化灶,有别于结核病^[3]。

目前可用的诊断方法包括直接镜检、培养、血清学检测,而培养阳性是诊断本病的金标准,分离的菌株可以做菌株特性鉴定^[2-4]。组织胞浆菌素皮肤试验有助于诊断。直接镜检可在多种标本包括血涂片、组织印片等中通过显微镜可发现巨噬细胞内或外有特异性2~4 μm卵圆形有荚膜无动基体的酵母相菌^[3,5-6],可在多位置包括肺、淋巴结、肝、骨髓等处取材,该方法速度快,但敏感性差。血清学检查方法包括免疫扩散、补体结合及酶联免疫吸附法,但抗体出现一般会延迟2~6周,限制了其诊断应用^[7]。

局灶性组织胞浆菌病的治疗目前无统一意见,国内的统计资料显示局灶性感染病例,手术切除病灶后,81.8%的患者未进行任何抗真菌治疗,但随访资料显示,除因并发恶性肿瘤死亡2例外,余均无复发;同时,只有18.2%的患者术后给予了抗真菌治疗,经随访亦未出现复发病例^[6]。播散型组织胞浆菌病病死率高,建议一旦诊断应迅速开始治疗^[8]。需根据患者的临床表现、基础疾病等选择合适的药物、剂量及给药途径。2007年美国感染病学会(IDSA)推荐播散型组织胞浆菌病治疗方案^[9]:(1)中重度患者,建议用两性霉素B脂质体3.0 mg/kg,每天1次,治疗1~2周,续以伊曲康唑口服200 mg,每天3次,治疗3 d,后予以200 mg伊曲康唑每天2次,治疗至少12个月。(2)轻中度患者,伊曲康唑口服200 mg,每天3次,治疗3 d,后予以200 mg伊曲康唑每天2

次,治疗至少12个月。(3)免疫抑制不能纠正者或接受正规治疗仍有复发者,可予以口服伊曲康唑200 mg,每天1次,终生治疗,同时应监测伊曲康唑血药浓度,以确保足够的药物浓度^[6]。

近20年来,随着接受化疗和细胞毒性药物治疗患者的不断增多,以及器官和骨髓移植技术的广泛开展,深部真菌病的发病率和病死率急剧上升^[2],该病在我国虽属罕见病但其发病率亦逐渐上升。患者多无临床症状,但当免疫力低下时,其发展迅速,可危及生命,故应对该病高度重视,积极做好防控措施,对可疑患者进行积极筛查,对阳性患者应据临床表现等选择合适的药物、剂量及给药途径,无症状、拒绝治疗者也应积极做好复查与随访工作。

参考文献:

- [1] Pan B, Chen M, Pan W H, et al. Histoplasmosis: a new endemic fungal infection in China. Review and analysis of cases[J]. *Mycoses*, 2013,56(3):212
- [2] 段世煥,秦志强,陈桂荣,等.全身播散型组织胞浆菌病1例[J]. *中国临床新医学*, 2013,6(11):1103
- [3] 金宁一,胡仲明,冯书章.新编人兽共患病学[M].9版,北京:科学出版社,2007:1012-1012
- [4] 严香菊,李琳,童莉.荚膜组织胞浆菌病1例[J]. *山西医药杂志*, 2013,12(24):1345
- [5] 赵俊英,王毓新,张文娟.真菌病诊断与治疗[M].3版,北京:人民卫生出版社,2007:263-263
- [6] 于洁,陈明泉,黄玉仙,等.组织胞浆菌病7例分析及文献复习[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014,14(5):408
- [7] Assi M, Martin S, Wheat L J, et al. Histoplasmosis after solid organ transplant[J]. *Clin Infect Dis*, 2013,57(11):1542
- [8] Hajjeh R A. Disseminated histoplasmosis in persons infected with human immunodeficiency virus[J]. *Clin infect Dis*, 1995,21 (Suppl 1): s108
- [9] Wheat L J, Freifeld A G, Kleiman M B, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the infectious diseases society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2007,45(7):807

(2015-04-24 收稿)